

Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的検討

大山 馨

富山県立中央病院内科

Cefuroxime (CXM) を経口投与する目的で作られた Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) を 18 例の呼吸器感染症に投与して臨床効果と副作用について検討し次のような結果を得た。

1. 臨床成績

扁桃炎 3 例, 急性気管支炎 5 例, 慢性気管支炎の急性増悪 6 例, 気管支拡張症 2 例, 肺炎 2 例を含む 18 例を対象としたが, 有効 14 例, やや有効 3 例, 無効 1 例でその有効率は 77.7% であった。

2. 副作用としては 1 例に発疹がみられたが, 臨床検査値異常のみられた症例はなかった。

Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) は, 英国 Glaxo 社で開発された経口用セファロスポリン剤で, 経口投与によりほとんど吸収されなかった Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体である。本剤は経口投与により腸管内で脱エステル化されて CXM として吸収され, 抗菌作用を発揮する¹⁻⁴⁾。

今回はこの CXM-AX を臨床的に使用する機会を得たので 18 例の呼吸器感染症に本剤を投与しその効果と副作用について検討したのでその成績を報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

当院を訪れた内科系感染症のうち呼吸器感染症 18 例で, その内訳は扁桃炎 3 例, 急性気管支炎 5 例, 慢性気管支炎の急性増悪 6 例, 気管支拡張症 2 例, 肺炎 2 例であった。対象の性別は男 9 例, 女 9 例で, 年齢の分布は 31 歳から 71 歳におよんでいた。

2. 投与方法および投与量

CXM-AX の投与量は 1 回 250 mg で投与回数は 1 日 3 回, 投与期間は 3 日から 14 日におよび総投与量の最高は 10.5 g であった。

3. 効果判定

効果判定の基準は前報⁵⁾の抗菌製剤の投与判定時に行ったものをを用いた。従って著効, 有効, やや有効, 無効の段階で判定した。

II. 成績

1. 臨床効果

治療対象者, CXM-AX の投与量, 病巣分離菌, 治療効果および副作用については Table 1 に一括表示した。また総合的效果については Table 2 に総括した。

呼吸器感染症の疾患別効果についてみると扁桃炎 3 例はいずれも有効, 急性気管支炎 5 例中有効 4 例, やや有

効 1 例, 慢性気管支炎の急性増悪 6 例中有効 3 例, やや有効 2 例, 無効 1 例, 気管支拡張症の 2 例はいずれも有効, 肺炎 2 例もまたいずれも有効であった。

2. 副作用

CXM-AX 投与症例について自覚症状, 他覚的所見, 尿, 血液一般検査, 肝機能, 腎機能検査等を経過とともに観察した。それらの中から血液一般検査は Table 3 に, 血液生化学検査の一部およびクームス反応の成績は Table 4 にまとめた。その結果自覚症状, 他覚的所見の観察では症例 9 に発疹がみられたが, 臨床検査値異常は認められなかった。

III. 考察

CXM の抗菌作用についてはすでに第 26 回日本化学療法学会新薬シンポジウム III⁶⁾ として発表されているが, その抗菌スペクトルは本剤が β -lactamase に安定であるので, 従来の経口セファロスポリン剤より広く, これまで効果の期待できなかった *E. coli*, *Klebsiella* のセファロスポリン耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter*, *H. influenzae* に対しても抗菌力を有している。そこで問題となるのは内服による体液中濃度であるが, CXM 250 mg 投与時の最高血中濃度は食後投与 2~2.5 時間で 3.3 $\mu\text{g/ml}$ といわれている⁴⁾。これは経口セフェム剤としては期待のもてる値である。

今回の対象疾患は扁桃炎, 急性気管支炎, 慢性気管支炎の急性増悪, 気管支拡張症, 肺炎の計 18 例の呼吸器感染症であったが, 本剤は経口剤であるので比較的軽症に属するものがえられたため病巣分離菌が同定できたものは 10 例で 1 例が複数菌感染であったので 11 菌株であった。菌種としては, *S. pneumoniae* 1 株, *S. aureus* 1 株, β -*streptococcus* 1 株, *B. catarrhalis* 1 株, *H. influenzae* 7 株であった。

Table 1 Clinical results with CXM-AX

Case No.	Name	Age & Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (g) & duration (day)	Clinical isolates		Effect			Side effect
					Before	After	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	O.M.	55 F.	Tonsillitis	0.25 × 3, 6	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
2	S.E.	48 F.	Tonsillitis (Hypertension)	0.25 × 3, 5	<i>S. pneumoniae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
3	S.T.	36 M.	Tonsillitis	0.25 × 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	—
4	M.A.	56 M.	Acute bronchitis	0.25 × 3, 7	<i>β-streptococcus</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
5	N.M.	40 F.	Acute bronchitis	0.25 × 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	—
6	T.M.	53 M.	Acute bronchitis	0.25 × 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	—
7	U.Y.	71 F.	Acute bronchitis (Hypertension)	0.25 × 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	—
8	I.M.	70 F.	Acute bronchitis (Hypertension)	0.25 × 3, 7	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i>	+ —	Fair	Reduced	Fair	—
9	K.S.	50 F.	Chronic bronchitis (Bronchiectasis)	0.25 × 3, 3	Normal flora		Fair	Unknown	Fair	Rash
10	U.K.	68 M.	Chronic bronchitis (Bronchial asthma) (Hypertension)	0.25 × 3, 10	<i>H. influenzae</i>	+	Poor	Persisted	Poor	—
11	N.H.	55 M.	Chronic bronchitis (Bronchial asthma)	0.25 × 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	—
12	H.Y.	49 M.	Chronic bronchitis (Chronic sinusitis)	0.25 × 3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
13	N.T.	65 M.	Chronic bronchitis (Bronchiectasis)	0.25 × 3, 10	<i>B. catarrhalis</i>	+	Fair	Reduced	Fair	—
14	N.H.	57 M.	Chronic bronchitis (Bronchial asthma)	0.25 × 3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
15	I.K.	31 F.	Bronchiectasis	0.25 × 3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
16	N.C.	55 F.	Bronchiectasis (Old tuberculosis) (Hypertension)	0.25 × 3, 14	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
17	N.K.	66 F.	Pneumonia (Hypertension)	0.25 × 3, 14	Normal flora		Good	Unknown	Good	—
18	S.K.	33 M.	Pneumonia	0.25 × 3, 8	Normal flora		Good	Unknown	Good	—

Table 2 Clinical efficacy of CXM-AX

Effect Disease	Good	Fair	Poor
Tonsillitis	3		
Acute bronchitis	4	1	
Chronic bronchitis	3	2	1
Bronchiectasis	2		
Pneumonia	2		
Total	14 (77.7%)	3	1

臨床効果としては扁桃炎の3例は全例有効、急性気管支炎5例中4例有効、1例やや有効でやや有効の症例(症例8)は *S. aureus* と、*H. influenzae* の複数菌感染例で本剤の投与によって *S. aureus* の消失しなかった例

である。ちなみに、この *S. aureus* の MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。慢性気管支炎の急性増悪6例中有効3、やや有効2、無効1例であったが、やや有効のうち症例9は薬疹のため3日で投薬中止しその時点での判定で特別な例である。他の1例(症例13)は *B. catarrhalis* の分離されたものでこの菌の MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であったが菌の消失がみられなく他剤を用いた。無効の1例は *H. influenzae* の分離された症例であったが本剤に耐性であり効果が認められず他剤により菌消失症状の改善をみたものである。

気管支拡張症の2例はいずれも *H. influenzae* が検出されたが結果は有効であり、肺炎の2例も有効の結果であった。従って有効症例は18例中14例で有効率は77.7% ありかなり評価しえる成績であった。

一方副作用としては1例に発疹がみられたが本剤の投与中止により消失した。その他臨床検査値異常は認められなかった。

Table 3 Laboratory findings (No. 1)

Case No.	Temperal blood												Hemogram							
	RBC (10 ⁴)		Hb (g/dl)		Ht. (%)		WBC (10 ³)		Platelet (10 ³)		Eosmo. (%)		Baso. (%)		Neutro. (%)		Lympho. (%)		Mono. (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	443	474	12.7	14.1	39.0	42.5	9.9	7.0	24.7	25.1	2	0	0	0	73	60	20	28	5	2
2	406	418	12.5	12.6	36.9	37.2	9.9	5.7	23.8	26.9	0	1	0	0	62	46	36	52	2	1
3	499	501	15.7	15.9	46.8	47.4	11.3	6.1	31.5	29.1	0	1	0	0	81	58	14	37	5	4
4	400	416	12.8	13.1	37.8	38.4	11.2	6.2	17.6	21.2	1	1	1	1	67	52	29	41	2	5
5	383	390	11.4	11.4	31.7	35.2	11.4	6.8	21.5	21.1	0	2	0	0	85	47	14	48	1	3
6	468	472	15.5	15.7	44.6	45.1	10.5	6.2	21.4	24.2	2	1	0	0	78	67	19	31	1	1
7	362	374	11.5	11.9	34.5	35.0	9.7	4.7	21.1	21.2	1	2	0	1	70	59	26	37	3	1
8	417	407	13.0	12.7	38.9	37.9	13.4	4.7	15.1	21.6	0	3	1	0	89	53	9	38	1	6
9	426	441	14.1	14.3	42.2	43.2	9.8	5.9	19.2	18.7	1	1	0	0	73	55	25	41	1	3
10	418	411	14.6	14.4	42.4	41.7	10.4	8.2	25.4	28.4	2	2	1	1	59	74	32	21	6	2
11	463	470	15.8	15.9	45.6	45.4	9.6	7.9	23.1	26.4	3	2	0	2	63	55	33	40	1	1
12	432	442	11.9	12.1	35.2	35.6	10.0	8.6	38.6	45.1	1	2	1	0	78	64	14	29	6	5
13	523	517	15.7	16.0	49.4	48.3	9.9	6.1	16.5	18.7	1	2	0	0	67	54	30	42	2	2
14	459	466	15.9	15.9	44.8	46.1	10.2	7.3	19.5	21.4	1	1	1	0	61	52	36	45	1	2
15	477	469	13.5	13.6	40.7	40.5	9.4	6.2	23.9	27.8	3	2	0	0	59	47	31	48	7	3
16	472	444	13.2	13.1	41.0	39.4	18.8	9.4	23.3	21.2	1	5	1	2	83	48	12	40	3	5
17	377	384	11.9	12.1	35.2	35.6	9.9	4.3	33.6	27.9	1	3	1	0	78	62	20	31	0	4
18	422	426	13.5	13.6	41.0	41.8	9.4	4.9	18.9	28.6	4	4	1	0	62	55	26	40	6	1

B : Before A : After

Table 4 Laboratory findings (No.2)

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct Coomb's test	
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		B	A
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
1	21	24	18	14	7.2	6.5	19	18	1.0	1.1	-	-
2	18	21	15	18	6.4	7.1	20	18	1.1	1.0	-	-
3	24	26	18	11	6.7	7.1	20	18	1.1	1.0	-	-
4	16	21	15	12	5.6	6.2	18	20	1.0	0.9	-	-
5	26	32	11	16	8.1	5.6	14	18	1.0	0.9	-	-
6	14	21	9	11	11.7	10.6	14	16	1.1	1.0	-	-
7	24	19	9	8	4.2	4.6	21	20	1.0	0.9	-	-
8	25	14	10	7	6.9	7.5	31	18	1.0	0.8	-	-
9	28	34	11	19	6.7	8.2	20	19	1.1	1.0	-	-
10	18	19	9	8	4.3	5.1	20	23	1.0	1.3	-	-
11	13	16	6	11	6.3	5.7	19	20	1.0	1.0	-	-
12	24	16	17	11	6.2	6.8	20	19	1.0	1.1	-	-
13	26	30	18	21	7.4	6.9	21	20	1.0	1.1	-	-
14	26	23	19	13	7.1	6.0	20	18	1.1	1.0	-	-
15	24	19	11	9	7.6	5.6	18	19	1.0	0.8	-	-
16	20	22	13	16	8.2	7.9	21	19	0.8	0.7	-	-
17	11	17	6	10	5.2	5.0	21	18	0.7	0.7	-	-
18	18	10	12	6	5.3	5.9	18	18	0.8	0.9	-	-

B : Before A : After

文 献

- 1) WILLIAMS, P. E. O. & S. M. HARDING : The absolute bioavailability of oral cefuroxime axetil in male and female volunteers after fasting and after food. *J. Antimicrob. Chemother.* 13 : 191~196, 1984
- 2) HARDING, S. M.; P. E. O. WILLIAMS & J. AYRTON : Pharmacology of cefuroxime as the l-acetoxyethyl ester in volunteers. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 25 : 78~82, 1984
- 3) 第 26 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅢ。Cefuroxime, 東京, 1978
- 4) 第 33 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウムⅠ。Cefuroxime axetil (SN407), 大阪, 1985
- 5) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作 : Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床的検討。 *Chemotherapy* 29 (S-1) : 455~463, 1981

CLINICAL EVALUATION OF CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX)

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

In this paper, the author reports the results of clinical investigation on CXM-AM. Evaluation was made for the clinical efficacy and safety of the drug in 18 patients with respiratory tract infections, i. e. 3 with tonsillitis, 5 with acute bronchitis, 6 with acute exacerbation of chronic bronchitis, 2 with bronchiectasis and 2 with pneumonia. The clinical response was good in 14 cases, fair in 3 and poor in 1, the clinical efficacy rate being 77.7%.

As to the adverse event, rash was observed in 1 case, which, however, disappeared within 5 days following discontinuance of administration. There was no abnormal finding noted in the laboratory examination.